

Application de modèles à dérivée non entière à la détection électrochimique sur biopuce

Alexandre CHIBANE¹, Pierre GRANGEAT¹, Laurent DESBAT², Alina VODA³

¹LETI – CEA-DRT, Grenoble
CEA/Grenoble DTBS, 17, rue des Martyrs 38054 GRENOBLE Cedex 9 - France

²IMAG, Grenoble
GMCAO - In3S - Faculté de Médecine 38706 La Tronche - France

³INPG, Grenoble
ENSIEG BP46, Rue de la Houille Blanche 38402 St Martin d'Hères Cedex - France
alexandre.chibane@cea.fr, pierre.grangeat@cea.fr
laurent.desbat@imag.fr, alina.voda@inpg.fr

Résumé – Notre article traite de modélisation de systèmes électrochimiques par des fonctions de transfert à dérivée non entière. Celles-ci sont adaptées pour décrire de manière compacte les phénomènes de diffusion. L'objet de l'étude est de réaliser le processus complet d'identification des paramètres du système, afin de proposer une modélisation efficace de systèmes électrochimiques. Une factorisation en monômes est effectuée, qui comporte un ensemble de couples fréquence de coupure/ordre de dérivation non entier. Des tests ont été effectués sur des données de simulation, bruitées ou non, puis sur des données expérimentales représentant les spectres d'impédance d'un système électrochimique.

Abstract – Our article deals with modelling electrochemical systems with fractional-derivative transfer functions. Those are well designed to explain the behavior of diffusive systems, in a synthetic formulation. Our study aims to make the whole process of system parameters identification, in order to propose an efficient electrochemical systems modelling. We use a factorization with monomes, in which we find a set of values frequency/fractional derivation order. Some tests have been set on simulation data, with additive noise. We also have tested the algorithm on experimental data, which consists in an electrochemical system impedance spectra.

1 Introduction

Notre étude est réalisée dans le cadre de la recherche amont sur les biopuces. Leur but est de détecter de manière sélective et reproductible la présence d'un composé biomoléculaire (protéine, molécule toxique, ADN, etc.) au sein d'une solution. Dans notre travail, l'objectif est d'investiguer l'approche électrochimique de détection de cibles. Pour reconnaître une molécule cible de façon sélective, on utilise la capacité d'un marqueur à se complexer avec une molécule complémentaire. Si la complexation se fait sur la surface d'une électrode, le comportement électrique de celle-ci sera modifié. Des procédés enzymatiques peuvent aussi être utilisés. On souhaite alors relier concentration et grandeurs électriques mesurées. La tendance actuelle des microtechnologies consiste à miniaturiser les systèmes utilisés pour la détection. Cela ouvre des extensions importantes, notamment pour la détection simultanée de plusieurs produits au sein d'un mélange, la réduction du volume des échantillons nécessaires, la réduction des phénomènes de diffusion au sein de l'échantillon et l'amélioration des temps de réponse. L'automatisation de l'analyse, la portabilité des systèmes, et la réduction des coûts semblent également primordiales pour de nouveaux usages, comme les bornes de santé, le contrôle de l'environnement ou la lutte contre le bioterrorisme. L'électrochimie semble

proposer des solutions technologiques intéressantes en vue de ces objectifs.

Les méthodes classiques consistent à appliquer une tension électrique de forme temporelle standardisée (par exemple en dents de scie pour la voltampérométrie). On étudie ensuite l'intensité du courant qui en découle, et une analyse graphique produit une valeur qui est traitée pour en déduire la concentration. Ces méthodes sont peu robustes, et l'excitation du système n'est pas suffisante pour identifier son fonctionnement fin. Ceci nous a conduit à étudier des démarches basées sur la spectroscopie d'impédance, afin de caractériser au mieux le système en présence [1].

Les données de spectroscopie d'impédance sont obtenues en stimulant le système à différentes fréquences par des sinusoides de faible amplitude, autour d'une tension de polarisation. On mesure donc un spectre d'impédance complexe. Ce spectre est représenté par son module et sa phase ou par ses parties réelles et imaginaires (diagrammes de Bode ou de Nyquist).

Afin de mettre en place une approche par identification, il nous faut introduire une modélisation adaptée, par exemple par réseau électrique équivalent. Dans cette approche, on détermine la forme de l'impédance complexe du circuit en fonction d'un schéma électrique composé de cellules. Des modèles complexes ont été introduits, comme l'impédance de Warburg [3] (qui modélise des phénomènes

de diffusion) pour tenir compte de comportements plus fins. Ceci conduit au modèle de Randles. Cependant, il s'avère que ce modèle est insuffisant pour décrire les spectres mesurés sur biopuce. Nous présentons dans cette communication une généralisation par un modèle à dérivée non entière permettant de mieux décrire les phénomènes observés. Nous étudions également une méthode d'identification des paramètres du modèle.

2 Modèle de Randles

Dans le cadre d'une modélisation par réseau électrique équivalent, le modèle d'impédance complexe de Randles a été proposé. Une application pratique au diagnostic de batteries a été réalisée dans [4]. Cette impédance modélise de manière classique le comportement d'une électrode présentant une diffusion sur une couche semi-infinie. La figure (1) montre son diagramme de Nyquist et le schéma électrique équivalent.

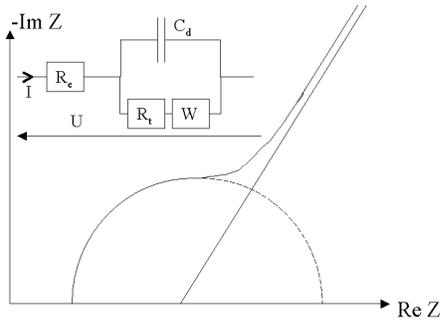


FIG. 1: Diagramme de Nyquist du circuit de Randles

L'impédance de Warburg W est donnée par $W(\omega) = \frac{\sigma(1-j)}{\sqrt{\omega}} = \frac{\sigma\sqrt{2}}{\sqrt{j\omega}}$ où ω est la pulsation, et l'expression de l'impédance du circuit de Randles est donc :

$$Z(\omega) = R_e + \frac{R_t(j\omega)^{1/2} + \sigma\sqrt{2}}{C_d R_t(j\omega)^{3/2} + \sigma\sqrt{2}C_d(j\omega) + (j\omega)^{1/2}}$$

où $j^2 = -1$. Les paramètres du modèle des Randles ont l'interprétation physique suivante: R_t et R_e sont des résistances, C_d une capacité et σ un paramètre de diffusion.

3 Limites du modèle de Randles et généralisation

L'impédance de Warburg introduit une dérivée non entière pour modéliser une diffusion linéaire semi-infinie [3]. En effet, $(j\omega)$ représentant la dérivation dans le domaine de Fourier, le terme $(j\omega)^{1/2}$ correspond à une dérivation d'ordre 1/2 dans le domaine de Fourier. Pour le circuit de Randles, on a donc une impédance complexe représentée par une fraction rationnelle de $(j\omega)^{1/2}$, où apparaissent donc des coefficients de dérivation non entière d'ordre multiple de 1/2. Cependant, ce type de fonction de transfert est insuffisant pour l'analyse des données expérimentales obtenues sur les biopuces étudiées.

Les modèles d'ordre non entier ont déjà été utilisés notamment pour étudier la réponse fréquentielle d'un matériau visco-élastique, dont la réponse en fréquence est fortement non-linéaire [5]. La fonction de transfert est représentée sous la forme d'un produit de monômes du type $(1 + j\frac{\omega}{\omega_k})^{n_k}$, soit $Z(\omega) = Z_0 \prod_{k=1}^n (1 + j\frac{\omega}{\omega_k})^{n_k}$. A. Oustaloup introduit ce modèle dans [5]. L'intérêt de ce modèle réside dans la séparation qu'il réalise entre les différentes cinétiques de réaction électrochimique. En effet, les monômes précités contribuent de manière "séparable" à la fonction de transfert globale, en ce sens que leurs variations fortes sont concentrées autour de leur fréquence de coupure ω_k comme le montre la figure (2). Entre chaque fréquence de coupure ω_k , la phase varie très peu, ce qui correspond à des plages de fréquence. Pour chacune d'elles, le régime de diffusion est alors spécifique et correspond à un ordre de dérivation non entier.

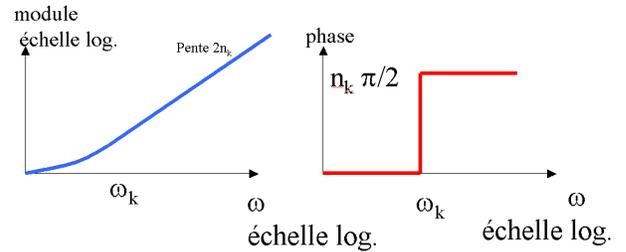


FIG. 2: Diagramme de Bode d'un monôme $(1 + j\omega/\omega_k)^{n_k}$

4 Identification des paramètres du modèle à dérivée non entière

Dans cette partie, nous décrivons l'approche utilisée pour identifier les paramètres du modèle à dérivée non-entière. Dans l'ouvrage [5], une méthode graphique d'identification est proposée.

Nous avons exploré une autre méthode plus automatique qui consiste à calculer des dérivées du module afin d'identifier les fréquences caractéristiques ω_k . Cette approche a été développée à l'origine dans [6]. Un calcul rapide permet de voir que la dérivée troisième du logarithme du module s'annule à la fréquence ω_k . On estime ensuite l'ordre du saut n_k en mesurant la valeur de la dérivée seconde (minimum en ω_k). Enfin, ces paramètres sont optimisés grâce à un algorithme de minimisation aux moindres carrés.

4.1 Calcul des dérivées

Le calcul de dérivées est très sensible au bruit. En effet, la dérivation correspond à une multiplication par $i\omega$ dans le domaine de Fourier, ce qui augmente la valeur de la transformée de Fourier des hautes fréquences. Nous avons donc adopté une approche tendant à éviter ce type d'erreurs. Dans [6], le calcul est effectué sur des schémas aux différences finies, qui sont connus pour leur caractère instable.

Nous avons alors effectué des calculs par l'intermédiaire des splines cubiques, réalisant une approximation par po-

lynômes de degré 3 par morceaux. Nous réalisons donc une approximation $\log(|Z(\omega)|)$ en fonction de $\log(\omega)$. Son expression au point de mesure $\hat{\omega}_i$ est :

$$\log|Z(\hat{\omega}_i)| = -\sum_{k=1}^N \frac{n_k}{2} \log\left(1 + \left(\frac{\hat{\omega}_i}{\omega_k}\right)^2\right)$$

4.2 Estimation des fréquences ω_k

Pour chaque fréquence de mesure $\hat{\omega}_i$, la dérivée troisième de la fonction de transfert s'écrit :

$$\frac{d^3 \log|Z(\omega)|}{d(\log \omega)^3}(\hat{\omega}_i) = -\sum_{k=1}^N n_k \frac{4\left(\frac{\hat{\omega}_i}{\omega_k}\right)^2 \left(1 - \left(\frac{\hat{\omega}_i}{\omega_k}\right)^2\right)}{\left(1 + \left(\frac{\hat{\omega}_i}{\omega_k}\right)^2\right)^3}$$

Chaque terme de la somme est nul en $\left(\frac{\hat{\omega}_i}{\omega_k}\right) \rightarrow 0$ car alors le développement limité en 0^+ s'écrit : $-4\left(\frac{\hat{\omega}_i}{\omega_k}\right)^2$, de même pour $\left(\frac{\hat{\omega}_i}{\omega_k}\right) \rightarrow +\infty$, la dérivée troisième tend vers 0 car le développement généralisé s'écrit : $\frac{-4}{\left(\frac{\hat{\omega}_i}{\omega_k}\right)^2}$. On peut donc

considérer qu'autour de la fréquence ω_k , la dérivée s'écrit : $\frac{d^3 \log|Z(\omega)|}{d(\log \omega)^3}(\hat{\omega}_i) \approx -n_k \frac{4\left(\frac{\hat{\omega}_i}{\omega_k}\right)^2 \left(1 - \left(\frac{\hat{\omega}_i}{\omega_k}\right)^2\right)}{\left(1 + \left(\frac{\hat{\omega}_i}{\omega_k}\right)^2\right)^3}$ On déduit donc que

la dérivée troisième s'annule pour $\omega = \omega_k$. Cela nous donne donc un critère pour déterminer un ensemble de fréquences parmi lesquels on trouvera les fréquences des monômes précités. La dérivée seconde doit de plus être minimale en ce point.

Soit un polynôme de degré trois $aX^3 + bX^2 + cX + d$. La dérivée troisième correspond à $6a$ où a est son coefficient de troisième degré. On doit détecter l'annulation de ce coefficient pour détecter les fréquences ω_k . Nous détectons pour cela les changements de signe de a (passant de négatif à positif).

4.3 Estimation des ordres n_k

Pour chaque fréquence de mesure $\hat{\omega}_i$, la dérivée seconde de la fonction de transfert s'écrit :

$$\frac{d^2 \log|Z(\omega)|}{d(\log \omega)^2}(\hat{\omega}_i) = -\sum_{k=1}^N n_k \frac{2\left(\frac{\hat{\omega}_i}{\omega_k}\right)^2}{\left(1 + \left(\frac{\hat{\omega}_i}{\omega_k}\right)^2\right)^2} \quad (1)$$

Avec les mêmes notations que précédemment, la dérivée seconde correspond à $6aX + 2b$ où a et b sont respectivement ses coefficients de second et troisième degrés. En écrivant cette relation pour tout $\hat{\omega}_i$ et pour tout ω_k , on obtient une relation matricielle $d_i = \sum_{k=1}^N n_k \cdot A_{i,k}$, où d_i est la valeur de la dérivée seconde en $\hat{\omega}_i$ et $A_{i,k}$ le coefficient du second membre de l'équation 1. On déduit les valeurs des n_k en résolvant ce système surdéterminé (le nombre de fréquences du spectre est bien plus grand que le nombre de fréquences de coupure choisies). Pour cela, on utilise une routine de calcul de valeurs singulières qui donne une solution optimale aux moindres carrés grâce à une pseudo-inverse.

On obtient donc un jeu de paramètres n_k associés à chaque fréquence ω_k .

4.4 Optimisation des paramètres

Une amélioration de l'estimation des paramètres est effectuée pour augmenter la robustesse du processus. La

formulation du problème conduit alors à minimiser une erreur aux moindres carrés non linéaire. Pour cela, nous additionnons les erreurs réalisées en chaque point de mesure $\hat{\omega}_i$. Le spectre d'impédance nous fournit un nombre complexe. Le premier critère testé est la distance quadratique entre les points de mesure :

$$E(Z, Z_M) = \sum_{\hat{\omega}_i} (Re(Z) - Re(Z_M))^2 + (Im(Z) - Im(Z_M))^2.$$

Ce critère est simple, mais il converge lentement, donne des résultats insuffisants, et ne permet pas de bien étudier les variations fréquentielles de la phase. Le second critère testé est différent, puisqu'on travaille sur le module et la phase séparément puis on additionne les erreurs. Pour des problèmes d'échelle, on extrait le logarithme du module et on calcule l'erreur sur cette valeur :

$$E(Z, Z_M) = \sum_{\hat{\omega}_i} \alpha (\log|Z| - \log|Z_M|)^2 + (\phi(Z) - \phi(Z_M))^2$$

où $\phi(Z)$ désigne la phase de Z et α est un facteur d'échelle. Il peut être arbitrairement pris égal à 1, même si la contribution de la phase au calcul de l'erreur semble faible, elle est suffisamment grande pour influencer l'algorithme d'optimisation. Faire varier α n'apporte pas de changement significatif. On obtient un poids du même ordre de grandeur au module et à la phase dans le calcul d'optimisation. Les résultats s'améliorent sensiblement, et la convergence est plus rapide.

4.5 Raffinement des calculs

Nous diminuons le nombre de monômes si deux fréquences ω_k sont trop proches (écart relatif 2dB). Nous additionnons alors les ordres n_k et conservons la fréquence médiane.

Nous augmentons le nombre de monômes si l'erreur finale entre le modèle paramétrique et les données est trop important. Nous ajoutons alors une fréquence supplémentaire positionnée entre les deux premières fréquences et de coefficient n_k nul.

5 Résultats sur données simulées

Nous avons collecté les résultats dans des tableaux. La fonction de transfert est la suivante :

$$Z(\omega) = \frac{(1 + j\frac{\omega}{0.1})^{0.2}}{(1 + j\frac{\omega}{1})^{0.3}(1 + j\frac{\omega}{100})^{0.2}}$$

5.1 Données non bruitées

Sur les données non bruitées, les résultats sont très bons, avec une erreur inférieure à 10^{-7} sur chaque paramètre. Les résultats sont consignés dans le tableau 1. La première ligne indique les paramètres du modèle, la seconde l'estimation réalisée grâce aux calculs de dérivées, enfin la troisième ligne indique les valeurs obtenues après l'optimisation non linéaire.

5.2 Données bruitées

Afin de tester la robustesse des algorithmes proposés, nous avons ajouté un bruit blanc gaussien aux données simulées. Nous supposons que deux bruits s'appliquent indépendamment sur le logarithme du module et sur la phase,

TAB. 1: Sans bruit

	ω_1	n_1	ω_2	n_2	ω_3	n_3
simulation	0.1	0.2	1	-0.3	100	-0.2
estimation	7.7	0.01	0.83	-0.26	86	-0.22
optimisation	0.10	0.20	1.0	-0.30	100	-0.20

et les puissances sont calculées en fonction des écarts-types de ces deux quantités. Les tableaux suivant rendent compte des valeurs étudiées.

TAB. 2: Avec un bruit blanc gaussien de 30dB

	ω_1	n_1	ω_2	n_2	ω_3	n_3
simulation	0.1	0.2	1	-0.3	100	-0.2
estimation	0.27	0.13	0.52	-0.36	36	-0.7
optimisation	0.100	0.202	0.995	-0.304	102	-0.198

TAB. 3: Avec un bruit blanc gaussien de 15 dB

	ω_1	n_1	ω_2	n_2	ω_3	n_3
simulation	0.1	0.2	1	-0.3	100	-0.2
estimation	0.29	0.56	0.37	-0.15	59	-0.16
optimisation	0.11	0.21	1.0	-0.31	100	-0.20

Analyse :

- Nous arrivons à identifier les paramètres avec des niveaux de bruit plus élevés que dans [6]. Cela provient probablement du calcul des dérivées, qui est plus robuste avec l'utilisation de splines cubiques, ainsi que du critère d'optimisation, qui utilise la phase en plus du module.
- Jusqu'à 15 dB, l'identification est très bonne. Avec un rapport signal sur bruit encore plus faible, par exemple 10dB (écart-type de l'erreur égal à 10% de celui des données), l'algorithme converge plus difficilement et donne des valeurs éloignées des valeurs initiales, comme le montre le tableau 4. Il est alors plus difficile d'identifier le nombre de monômes et l'optimisation donne des valeurs moins précises.

6 Tests sur données expérimentales et perspectives

Nous sommes en train de réaliser des tests sur des données expérimentales afin de valider l'approche et de tester la pertinence de notre modèle. Les résultats ne sont pas encore probants, mais de nouveaux jeux de données plus fiables doivent être produits ou réutilisés dans ce but.

Plusieurs étapes sont nécessaires :

- Régularisation des données : nous réalisons une moyenne glissante des spectres étudiés pour réduire le bruit.
- Seuillage du nombre de monômes en fonction de la valeur de l'ordre de dérivation associée : le bruit contribue à ajouter des zéros non significatifs à la dérivée troisième.

TAB. 4: Avec un bruit blanc gaussien de 10 dB

	ω_1	n_1	ω_2	n_2	ω_3	n_3
simulation	0.1	0.2	1	-0.3	100	-0.2
estimation	0.89	0.16	0.40	-0.41	104	-0.3
optimisation	0.14	0.26	0.81	-0.35	86	-0.19

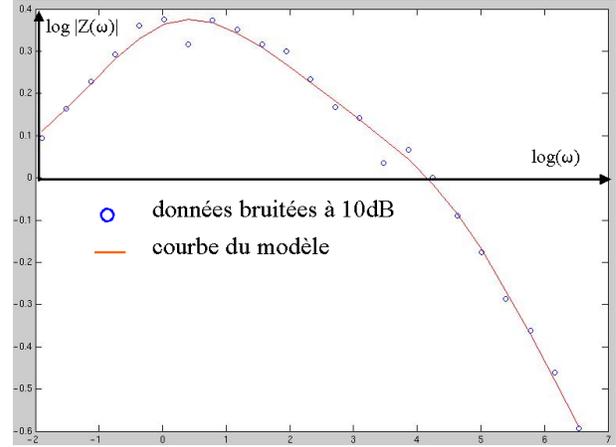


FIG. 3: Optimisation sur simulation avec un bruit de 10dB

- Identification de la concentration : cette étape reste encore à développer.

L'étape suivante de notre travail consiste à analyser les paramètres extraits afin d'en tirer des informations sur la concentration. Cette étape est nécessaire afin de savoir si le modèle étudié est pertinent pour les applications recherchées et s'il permet de bien traiter le bruit de mesure. Nous aimerions aussi déterminer si l'extraction de la concentration peut se faire de manière automatique, moyennant une phase d'apprentissage. Des méthodes graphiques permettent de corrélérer la concentration aux spectres pour certaines fréquences caractéristiques [2]. Il faudrait aller plus loin et proposer une analyse multiparamétrique pour calculer de manière robuste une estimation de la concentration recherchée.

Références

- [1] CLAUDE GABRIELLI. *Mesures d'impédance. Méthodes électrochimiques, techniques de l'ingénieur, traité Analyse et caractérisation*, Supélec, 1994.
- [2] P. VADGAMA, G. FARACE. *Ultrathin Electrochemical Chemo-and Biosensors*, pp. 181-198. Springer, 2004.
- [3] JEAN-PAUL DIARD, BERNARD LE GORREC, CLAUDE MONTELLA. *Cinétique électrochimique*. Hermann, 1996.
- [4] J.D.KOZLOWSKI, C.B.BYINGTON, A.K.GARGA, M.J.WATSON, T.A.HAY. *Model-based predictive diagnostics for electrochemical energy sources*. IEEE 0-7803-6599-2/01, 2001.
- [5] A. OUSTALOUP. *La dérivation non entière, théorie, synthèse et applications*. Hermès, 1995.
- [6] Y.Y.TSAO, B.ONARAL, H.H.SUN. *An algorithm for determining global parameters of minimum-phase systems with fractional power spectra*. NASA TP-1999-209424/REV1, October 1999.
- [7] SHARAF MA, ILLMAN DL, KOWALSKI BR. *Chemometrics*. John Wiley and Sons, New York, 1986.